



**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO  
per  
ARXXANT**

Denominazione comune internazionale (DCI): *ruboxistaurina*

Il 13 marzo 2007, Eli Lilly Nederland B.V. ha notificato formalmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la propria domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per ARXXANT, per il trattamento della retinopatia diabetica in soggetti adulti con retinopatia non proliferativa da moderata a severa.

**Che cos'è ARXXANT?**

ARXXANT è un medicinale contenente il principio attivo ruboxistaurina (in compresse da 32 mg).

**Per che cosa avrebbe dovuto essere usato ARXXANT?**

ARXXANT avrebbe dovuto essere usato per il trattamento di soggetti adulti con retinopatia non proliferativa da moderata a severa quale complicanza del diabete. La retinopatia è una lesione dei vasi sanguigni interni alla retina, la membrana sensibile alla luce che riveste la parte più interna dell'occhio. La lesione causa una perdita di liquido dai vasi ematici con conseguente gonfiore della retina. La retinopatia può successivamente portare a perdita della capacità visiva e anche a cecità. Per "non proliferativa" si intende il fatto che la malattia si trova ad uno stadio iniziale, durante il quale il paziente potrebbe non notare alcuna modificazione della vista.

**Come avrebbe agito ARXXANT?**

Il principio attivo contenuto in ARXXANT, la ruboxistaurina, blocca l'attività dell'enzima proteinchinasi C (PKC) beta, un enzima naturale che presiede alla regolazione dell'attività dei vasi sanguigni della retina. Nei diabetici il tasso elevato di glucosio (zucchero) presente nel sangue può causare un'iperattivazione dell'enzima con conseguente lesione dei vasi sanguigni. Bloccando la PKC beta, la ruboxistaurina dovrebbe evitare la lesione dei vasi sanguigni e la perdita della vista.

**Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?**

Gli effetti di ARXXANT sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 685 pazienti affetti da retinopatia diabetica non proliferativa da moderatamente severa ad altamente severa. Lo studio ha confrontato gli effetti di ARXXANT e di un placebo (trattamento fittizio) nel corso di tre anni. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dalla proporzione di pazienti di ciascun gruppo nei quali, al termine dello studio, si registrava una perdita della capacità visiva, valutata misurando il numero di lettere che il paziente riusciva a leggere su un normale ottotipo: una perdita di 15 o più lettere riconosciute nel corso di sei mesi era considerata una perdita della capacità visiva.

**A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La domanda è stata ritirata il giorno 120 della procedura di valutazione. Il CHMP aveva elaborato un elenco di domande rivolte alla ditta, che a tale data non aveva ancora risposto.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza

e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

#### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

Sulla base dell'esame dei dati al momento del ritiro, il CHMP aveva alcune riserve e ha espresso un parere provvisorio secondo cui ARXXANT non avrebbe potuto essere autorizzato per il trattamento della retinopatia diabetica nei pazienti adulti con retinopatia non proliferativa da moderata a severa.

#### **Quali erano i principali dubbi del CHMP?**

I dubbi del CHMP riguardavano il fatto che lo studio clinico non avesse sufficientemente dimostrato l'efficacia di ARXXANT. Il comitato ha inoltre espresso dubbi sugli effetti indesiderati del medicinale, con particolare riferimento ai disturbi del ritmo cardiaco.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, era opinione del CHMP che i benefici di ARXXANT non fossero stati sufficientemente dimostrati e che comunque non fossero superiori ai rischi identificati.

#### **Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?**

La lettera con cui la ditta informa l'EMA del ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

#### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con ARXXANT?**

La ditta ha informato il CHMP che non sussiste alcuna conseguenza per i pazienti attualmente coinvolti negli studi clinici condotti su ARXXANT.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.